

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
24 décembre 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2003/107004 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
G01N 33/557, 33/542, 33/566, C07C 229/14

Cedex 16 (FR). UNIVERSITE LOUIS PASTEUR DE  
STRASBOURG [FR/FR]; 4, rue Blaise Pascal, F-67070  
Strasbourg (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/001817

(72) Inventeurs; et

(22) Date de dépôt international : 16 juin 2003 (16.06.2003)

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : GALZI,  
Jean-Luc [FR/FR]; 37, rue Saint Aloise, F-67100  
Strasbourg (FR). HIBERT, Marcel [FR/FR]; 21, rue  
Alfred-Kastler, F-67114 Eschau (FR). BOURGUIGNON,  
Jean-Jacques [FR/FR]; 14, rue de Bruhly, F-67150 Hip-  
sheim (FR). MAILLET, Emeline [FR/FR]; 16, rue de  
Bitche, F- 67000 Strasbourg (FR).

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/07436 17 juin 2002 (17.06.2002) FR

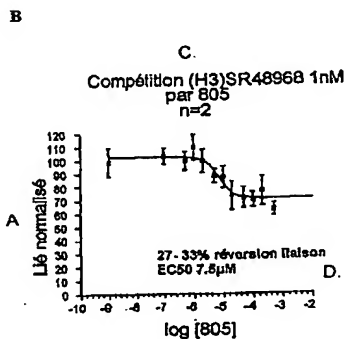
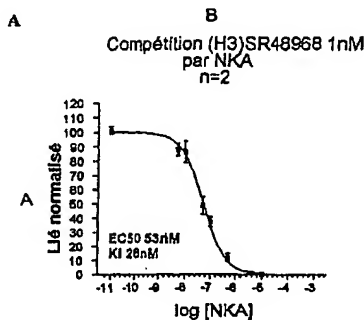
(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :  
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIEN-  
TIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris

(74) Mandataires : GROSSET-FOURNIER, Chantal etc.;  
Grosset-Fournier & Demachy SARL, 54, rue Saint-Larare,  
F-75009 Paris (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD FOR ISOLATING AN ALLOSTERIC EFFECTOR OF A RECEPTOR

(54) Titre : PROCEDE D'IDENTIFICATION D'EFFECTEURS ALLOSTERIQUES D'UN RECEPTEUR



A...NORMALIZED LINKAGE

C...(H3)SR48968 1nM COMPETITION BY 805 n=2

D...27-33% LINKAGE REVERSION EC50 7.5 µM

B...(H3)SR48968 1nM COMPETITION BY NKA n=2

(57) **Abstract:** The invention concerns a method for isolating an allosteric effector of a receptor, by determining the variation of the dissociation kinetics of the complex formed between said receptor and one of its ligands in the presence of said allosteric effector, as compared to the kinetics dissociation formed between said receptor and said ligand, in the absence of said effector, and/or the amplitude of the linkage formed between said receptor and one of its ligands in the presence of said allosteric effector, as compared to the amplitude of the linkage formed between said receptor and said ligand in the absence of said effector, said receptor and said ligand being involved in at least one biological response in suitable physiological conditions, and the allosteric effector being capable of modulating at least one of the responses, said receptor being marked by at least one fluorescent protein, said ligand being marked by a marker consisting either of a molecule capable of absorbing light emitted by the fluorescent protein, or by a fluorescent substance, said steps for determining kinetics dissociation variation and amplitude variation being carried out by fluorescence energy transfer.

(57) **Abrégé :** L'invention concerne un procédé de mise en évidence d'un effecteur allostérique d'un récepteur, par détermination de la variation de la cinétique de dissociation du complexe formé entre le susdit récepteur et l'un de ses ligands en présence dudit 10 effecteur allostérique, par rapport à la cinétique de dissociation du complexe formé entre ledit récepteur et ledit ligand, en l'absence dudit effecteur, et/ou de l'amplitude de la liaison formée entre le susdit récepteur et l'un de ses ligands en présence dudit effecteur allostérique, par rapport à l'amplitude de la liaison formée entre ledit récepteur et ledit ligand, en l'absence dudit effecteur, 15 ledit récepteur et ledit ligand étant impliqués dans au moins une réponse biologique dans des conditions physiologiques appropriées, et l'effecteur allostérique étant capable de moduler au moins l'une des réponses, ledit récepteur étant marqué par une protéine fluorescente, ledit ligand étant marqué par un marqueur constitué soit par une molécule 20 susceptible d'absorber la lumière émise par la protéine fluorescente, soit par une substance fluorescente, Lesdites déterminations de variation de, cinétique de dissociation et de variation d'amplitude étant effectuée par transfert d'énergie de fluorescence.

WO 2003/107004 A3